

国家食品药品监督管理总局令

第 34 号

《药物非临床研究质量管理规范》已于 2017 年 6 月 20 日经国家食品药品监督管理总局局务会议审议通过，现予公布，自 2017 年 9 月 1 日起施行。

局 长 毕井泉

2017 年 7 月 27 日

药物非临床研究质量管理规范

第一章 总 则

第一条 为保证药物非临床安全性评价研究的质量，保障公众用药安全，根据《中华人民共和国药品管理法》、《中华人民共和国药品管理法实施条例》，制定本规范。

第二条 本规范适用于为申请药品注册而进行的药物非临床安全性评价研究。药物非临床安全性评价研究的相关活动应当遵守本规范。以注册为目的的其他药物临床前相关研究活动参照本规范执行。

第三条 药物非临床安全性评价研究是药物研发的基础性工作，应当确保行为规范，数据真实、准确、完整。

第二章 术语及其定义

第四条 本规范下列术语的含义是：

（一）非临床研究质量管理规范，指有关非临床安全性评价研究机构运行管理和非临床安全性评价研究项目试验方案设计、组织实施、执行、检查、记录、存档和报告等全过程的质量管理要求。

（二）非临床安全性评价研究，指为评价药物安全性，在实验室条件下用实验系统进行的试验，包括安全药理学试验、单次给药毒性试验、重复给药毒性试验、生殖毒性试验、遗传毒性试验、致癌性试验、局部毒性试验、免疫原性试验、依赖性试验、毒代动力学试验以及与评价药物安全性有关的其他试验。

（三）非临床安全性评价研究机构（以下简称研究机构），指具备开展非临床安全性评价研究的人员、设施设备及质量管理体系等条件，从事药物非临床安全性评价研究的单位。

（四）多场所研究，指在不同研究机构或者同一研究机构中不同场所内共同实施完成的研究项目。该类研究项目只有一个试验方案、专题负责人，形成一个总结报告，专题负责人和实验系统所处的研究机构或者场所为“主研究场所”，其他负责实施研究工作的研究机构或者场所为“分研究场所”。

(五) 机构负责人,指按照本规范的要求全面负责某一研究机构的组织和运行管理的人员。

(六) 专题负责人,指全面负责组织实施非临床安全性评价研究中某项试验的人员。

(七) 主要研究者,指在多场所研究中,代表专题负责人在分研究场所实施试验的人员。

(八) 委托方,指委托研究机构进行非临床安全性评价研究的单位或者个人。

(九) 质量保证部门,指研究机构内履行有关非临床安全性评价研究工作质量保证职能的部门,负责对每项研究及相关的设施、设备、人员、方法、操作和记录等进行检查,以保证研究工作符合本规范的要求。

(十) 标准操作规程,指描述研究机构运行管理以及试验操作的程序性文件。

(十一) 主计划表,指在研究机构内帮助掌握工作量和跟踪研究进程的信息汇总。

(十二) 试验方案,指详细描述研究目的及试验设计的文件,包括其变更文件。

(十三) 试验方案变更,指在试验方案批准之后,针对试验方案的内容所做的修改。

(十四) 偏离,指非故意的或者由不可预见的因素导致的不符合试验方案或者标准操作规程要求的情况。

(十五) 实验系统,指用于非临床安全性评价研究的动物、植物、微生物以及器官、组织、细胞、基因等。

(十六) 受试物/供试品,指通过非临床研究进行安全性评价的物质。

(十七) 对照品,指与受试物进行比较的物质。

(十八) 溶媒,指用以混合、分散或者溶解受试物、对照品,以便将其给予实验系统的媒介物质。

(十九) 批号,指用于识别“批”的一组数字或者字母加数字,以保证受试物或者对照品的可追溯性。

(二十) 原始数据,指在第一时间获得的,记载研究工作的原始记录和有关文书或者材料,或者经核实的副本,包括工作记录、各种照片、缩微胶片、计算机打印资料、磁性载体、仪器设备记录的数据等。

(二十一) 标本,指来源于实验系统,用于分析、测定或者保存的材料。

(二十二) 研究开始日期,指专题负责人签字批准试验方案的日期。

(二十三) 研究完成日期,指专题负责人签字批准总结报告的日期。

(二十四) 计算机化系统,指由计算机控制的一组硬件与软件,共同执行一个或者一组特定的功能。

(二十五) 验证,指证明某流程能够持续满足预期目的和质量属性的活动。

(二十六) 电子数据,指任何以电子形式表现的文本、图表、数据、声音、图像等信息,由计算机化系统来完成其建立、修改、备份、维护、归档、检索或者分发。

(二十七) 电子签名,指用于代替手写签名的一组计算机代码,与手写签名具有相同的法律效力。

(二十八) 稽查轨迹,指按照时间顺序对系统活动进行连续记录,该记录足以重建、回顾、检查系统活动的过程,以便于掌握可能影响最终结果的活动及操作环境的改变。

(二十九) 同行评议, 指为保证数据质量而采用的一种复核程序, 由同一领域的其他专家学者对研究者的研究计划或者结果进行评审。

第三章 组织机构和人员

第五条 研究机构应当建立完善的组织管理体系, 配备机构负责人、质量保证部门和相应的工作人员。

第六条 研究机构的工作人员至少应当符合下列要求:

(一) 接受过与其工作相关的教育或者专业培训, 具备所承担工作需要的知识、工作经验和业务能力;

(二) 掌握本规范中与其工作相关的要求, 并严格执行;

(三) 严格执行与所承担工作有关的标准操作规程, 对研究中发生的偏离标准操作规程的情况应当及时记录并向专题负责人或者主要研究者书面报告;

(四) 严格执行试验方案的要求, 及时、准确、清楚地记录原始数据, 并对原始数据的质量负责, 对研究中发生的偏离试验方案的情况应当及时记录并向专题负责人或者主要研究者书面报告;

(五) 根据工作岗位的需要采取必要的防护措施, 最大限度地降低工作人员的安全风险, 同时确保受试物、对照品和实验系统不受化学性、生物性或者放射性污染;

(六) 定期进行体检, 出现健康问题, 为确保研究的质量, 应当避免参与可能影响研究的工作。

第七条 机构负责人全面负责本研究机构的运行管理, 至少应当履行以下职责:

(一) 确保研究机构的运行管理符合本规范的要求;

(二) 确保研究机构具有足够数量、具备资质的人员, 以及符合本规范要求的设施、仪器设备及材料, 以保证研究项目及时、正常地运行;

(三) 确保建立工作人员的教育背景、工作经历、培训情况、岗位描述等资料, 并归档保存、及时更新;

(四) 确保工作人员清楚地理解自己的职责及所承担的工作内容, 如有必要应当提供与这些工作相关的培训;

(五) 确保建立适当的、符合技术要求的标准操作规程, 并确保工作人员严格遵守标准操作规程, 所有新建和修改后的标准操作规程需经机构负责人签字批准方可生效, 其原始文件作为档案进行保存;

(六) 确保在研究机构内制定质量保证计划, 由独立的质量保证人员执行, 并确保其按照本规范的要求履行质量保证职责;

(七) 确保制定主计划表并及时进行更新, 确保定期对主计划表归档保存, 主计划表应当至少包括研究名称或者代号、受试物名称或者代号、实验系统、研究类型、研究开始时间、研究状态、专题负责人姓名、委托方, 涉及多场所研究时, 还应当包括分研究场所及主要研究者的信息, 以便掌握研究机构内所有非临床安全性评价研究工作的进展及资源分配情况;

(八) 确保在研究开始前为每个试验指定一名具有适当资质、经验和培训经历的专题负责人, 专题负责人的更换应当按照规定的程序进行并予以记录;

(九) 作为分研究场所的机构负责人，在多场所研究的情况下，应当指定一名具有适当资质、经验和培训经历的主要研究者负责相应的试验工作，主要研究者的更换应当按照规定的程序进行并予以记录；

(十) 确保质量保证部门的报告被及时处理，并采取必要的纠正、预防措施；

(十一) 确保受试物、对照品具备必要的质量特性信息，并指定专人负责受试物、对照品的管理；

(十二) 指定专人负责档案的管理；

(十三) 确保计算机化系统适用于其使用目的，并且按照本规范的要求进行验证、使用和维护；

(十四) 确保研究机构根据研究需要参加必要的检测实验室能力验证和比对活动；

(十五) 与委托方签订书面合同，明确各方职责；

(十六) 在多场所研究中，分研究场所的机构负责人，应履行以上所述除第(八)项要求之外的所有责任。

第八条 研究机构应当设立独立的质量保证部门负责检查本规范的执行情况，以保证研究的运行管理符合本规范要求。

质量保证人员的职责至少应当包括以下几个方面：

(一) 保存正在实施中的研究的试验方案及试验方案修改的副本、现行标准操作规程的副本，并及时获得主计划表的副本；

(二) 审查试验方案是否符合本规范的要求，审查工作应当记录归档；

(三) 根据研究的内容和持续时间制定检查计划，对每项研究实施检查，以确认所有研究均按照本规范的要求进行，并记录检查的内容、发现的问题、提出的建议等；

(四) 定期检查研究机构的运行管理状况，以确认研究机构的工作按照本规范的要求进行；

(五) 对检查中发现的任何问题、提出的建议应当跟踪检查并核实整改结果；

(六) 以书面形式及时向机构负责人或者专题负责人报告检查结果，对于多场所研究，分研究场所的质量保证人员需将检查结果报告给其研究机构内的主要研究者和机构负责人，以及主研究场所的机构负责人、专题负责人和质量保证人员；

(七) 审查总结报告，签署质量保证声明，明确陈述检查的内容和检查时间，以及检查结果报告给机构负责人、专题负责人、主要研究者(多场所研究情况下)的日期，以确认其准确完整地描述了研究的方法、程序、结果，真实全面地反映研究的原始数据；

(八) 审核研究机构内所有现行标准操作规程，参与标准操作规程的制定和修改。

第九条 专题负责人对研究的执行和总结报告负责，其职责至少应当包括以下方面：

(一) 以签署姓名和日期的方式批准试验方案和试验方案变更，并确保质量保证人员、试验人员及时获得试验方案和试验方案变更的副本；

(二) 及时提出修订、补充标准操作规程相关的建议；

(三) 确保试验人员了解试验方案和试验方案变更、掌握相应标准操作规程的内容，并遵守其要求，确保及时记录研究中发生的任何偏离试验方案或者标准

操作规程的情况，并评估这些情况对研究数据的质量和完整性造成的影响，必要时应当采取纠正措施；

（四）掌握研究工作的进展，确保及时、准确、完整地记录原始数据；

（五）及时处理质量保证部门提出的问题，确保研究工作符合本规范的要求；

（六）确保研究中所使用的仪器设备、计算机化系统得到确认或者验证，且处于适用状态；

（七）确保研究中给予实验系统的受试物、对照品制剂得到充分的检测，以保证其稳定性、浓度或者均一性符合研究要求；

（八）确保总结报告真实、完整地反映了原始数据，并在总结报告中签署姓名和日期予以批准；

（九）确保试验方案、总结报告、原始数据、标本、受试物或者对照品的留样样品种等所有与研究相关的材料完整地归档保存；

（十）在多场所研究中，确保试验方案和总结报告中明确说明研究所涉及的主要研究者、主研究场所、分研究场所分别承担的任务；

（十一）多场所研究中，确保主要研究者所承担部分的试验工作符合本规范的要求。

第四章 设 施

第十条 研究机构应当根据所从事的非临床安全性评价研究的需要建立相应的设施，并确保设施的环境条件满足工作的需要。各种设施应当布局合理、运转正常，并具有必要的功能划分和区隔，有效地避免可能对研究造成的干扰。

第十一条 具备能够满足研究需要的动物设施，并能根据需要调控温度、湿度、空气洁净度、通风和照明等环境条件。动物设施的条件应当与所使用的实验动物级别相符，其布局应当合理，避免实验系统、受试物、废弃物等之间发生相互污染。

动物设施应当符合以下要求：

（一）不同种属实验动物能够得到有效的隔离；

（二）同一种属不同研究的实验动物应能够得到有效的隔离，防止不同的受试物、对照品之间可能产生的交叉干扰；

（三）具备实验动物的检疫和患病实验动物的隔离、治疗设施；

（四）当受试物或者对照品含有挥发性、放射性或者生物危害性等物质时，研究机构应当为此研究提供单独的、有效隔离的动物设施，以避免对其他研究造成不利的影响；

（五）具备清洗消毒设施；

（六）具备饲料、垫料、笼具及其他实验用品的存放设施，易腐败变质的用品应当有适当的保管措施。

第十二条 与受试物和对照品相关的设施应当符合以下要求：

（一）具备受试物和对照品的接收、保管、配制及配制后制剂保管的独立房间或者区域，并采取必要的隔离措施，以避免受试物和对照品发生交叉污染或者相互混淆，相关的设施应当满足不同受试物、对照品对于贮藏温度、湿度、光照等环境条件的要求，以确保受试物和对照品在有效期内保持稳定；

（二）受试物和对照品及其制剂的保管区域与实验系统所在的区域应当有效地隔离，以防止其对研究产生不利的影响；

(三) 受试物和对照品及其制剂的保管区域应当有必要的安全措施, 以确保受试物和对照品及其制剂在贮藏保管期间的安全。

第十三条 档案保管的设施应当符合以下要求:

- (一) 防止未经授权批准的人员接触档案;
- (二) 计算机化的档案设施具备阻止未经授权访问和病毒防护等安全措施;
- (三) 根据档案贮藏条件的需要配备必要的设备, 有效地控制火、水、虫、鼠、电力中断等危害因素;
- (四) 对于有特定环境条件调控要求的档案保管设施, 进行充分的监测。

第十四条 研究机构应当具备收集和处置实验废弃物的设施; 对不在研究机构内处置的废弃物, 应当具备暂存或者转运的条件。

第五章 仪器设备和实验材料

第十五条 研究机构应当根据研究工作的需要配备相应的仪器设备, 其性能应当满足使用目的, 放置地点合理, 并定期进行清洁、保养、测试、校准、确认或者验证等, 以确保其性能符合要求。

第十六条 用于数据采集、传输、储存、处理、归档等的计算机化系统(或者包含有计算机系统的设备)应当进行验证。计算机化系统所产生的电子数据应当有保存完整的稽查轨迹和电子签名, 以确保数据的完整性和有效性。

第十七条 对于仪器设备, 应当有标准操作规程详细说明各仪器设备的使用与管理要求, 对仪器设备的使用、清洁、保养、测试、校准、确认或者验证以及维修等应当予以详细记录并归档保存。

第十八条 受试物和对照品的使用和管理应当符合下列要求:

(一) 受试物和对照品应当有专人保管, 有完善的接收、登记和分发的手续, 每一批的受试物和对照品的批号、稳定性、含量或者浓度、纯度及其他理化性质应当有记录, 对照品为市售商品时, 可使用其标签或者说明书内容;

(二) 受试物和对照品的贮存保管条件应当符合其特定的要求, 贮存的容器在保管、分发、使用时应当有标签, 标明品名、缩写名、代号或者化学文摘登记号(CAS)、批号、浓度或者含量、有效期和贮存条件等信息;

(三) 受试物和对照品在分发过程中应当避免污染或者变质, 并记录分发、归还的日期和数量;

(四) 当受试物和对照品需要与溶媒混合时, 应当进行稳定性分析, 确保受试物和对照品制剂处于稳定状态, 并定期测定混合物制剂中受试物和对照品的浓度、均一性;

(五) 试验持续时间超过四周的研究, 所使用的每一个批号的受试物和对照品均应当留取足够的样本, 以备重新分析的需要, 并在研究完成后作为档案予以归档保存。

第十九条 实验室的试剂和溶液等均应当贴有标签, 标明品名、浓度、贮存条件、配制日期及有效期等。研究中不得使用变质或者过期的试剂和溶液。

第六章 实验系统

第二十条 实验动物的管理应当符合下列要求:

(一) 实验动物的使用应当关注动物福利，遵循“减少、替代和优化”的原则，试验方案实施前应当获得动物伦理委员会批准。

(二) 详细记录实验动物的来源、到达日期、数量、健康情况等信息；新进入设施的实验动物应当进行隔离和检疫，以确认其健康状况满足研究的要求；研究过程中实验动物如出现患病等情况，应当及时给予隔离、治疗等处理，诊断、治疗等相应的措施应当予以记录。

(三) 实验动物在首次给予受试物、对照品前，应当有足够的时间适应试验环境。

(四) 实验动物应当有合适的个体识别标识，以避免实验动物的不同个体在移出或者移入时发生混淆。

(五) 实验动物所处的环境及相关用具应当定期清洁、消毒以保持卫生。动物饲养室内使用的清洁剂、消毒剂及杀虫剂等，不得影响试验结果，并应当详细记录其名称、浓度、使用方法及使用的时间等。

(六) 实验动物的饲料、垫料和饮水应当定期检验，确保其符合营养或者污染控制标准，其检验结果应当作为原始数据归档保存。

第二十一条 实验动物以外的其他实验系统的来源、数量（体积）、质量属性、接收日期等应当予以详细记录，并在合适的环境条件下保存和操作使用；使用前应当开展适用性评估，如出现质量问题应当给予适当的处理并重新评估其适用性。

第七章 标准操作规程

第二十二条 研究机构应当制定与其业务相适应的标准操作规程，以确保数据的可靠性。公开出版的教科书、文献、生产商制定的用户手册等技术资料可以作为标准操作规程的补充说明加以使用。需要制定的标准操作规程通常包括但不限于以下方面：

- (一) 标准操作规程的制定、修订和管理；
- (二) 质量保证程序；
- (三) 受试物和对照品的接收、标识、保存、处理、配制、领用及取样分析；
- (四) 动物房和实验室的准备及环境因素的调控；
- (五) 实验设施和仪器设备的维护、保养、校正、使用和管理等；
- (六) 计算机化系统的安全、验证、使用、管理、变更控制和备份；
- (七) 实验动物的接收、检疫、编号及饲养管理；
- (八) 实验动物的观察记录及试验操作；
- (九) 各种试验样品的采集、各种指标的检查 and 测定等操作技术；
- (十) 濒死或者死亡实验动物的检查、处理；
- (十一) 实验动物的解剖、组织病理学检查；
- (十二) 标本的采集、编号和检验；
- (十三) 各种试验数据的管理和处理；
- (十四) 工作人员的健康管理制度；
- (十五) 实验动物尸体及其他废弃物的处理。

第二十三条 标准操作规程及其修订版应当经过质量保证人员审查、机构负责人批准后方可生效。失效的标准操作规程除其原始文件归档保存之外，其余副本均应当及时销毁。

第二十四条 标准操作规程的制定、修订、批准、生效的日期及分发、销毁的情况均应当予以记录并归档保存。

第二十五条 标准操作规程的分发和存放应当确保工作人员使用方便。

第八章 研究工作的实施

第二十六条 每个试验均应当有名称或者代号，并在研究相关的文件资料及试验记录中统一使用该名称或者代号。试验中所采集的各种样本均应当标明该名称或者代号、样本编号和采集日期。

第二十七条 每项研究开始前，均应当起草一份试验方案，由质量保证部门对其符合本规范要求的情况进行审查并经专题负责人批准之后方可生效，专题负责人批准的日期作为研究的开始日期。接受委托的研究，试验方案应当经委托方认可。

第二十八条 需要修改试验方案时应当进行试验方案变更，并经质量保证部门审查，专题负责人批准。试验方案变更应当包含变更的内容、理由及日期，并与原试验方案一起保存。研究被取消或者终止时，试验方案变更应当说明取消或者终止的原因和终止的方法。

第二十九条 试验方案的主要内容应当包括：

- (一) 研究的名称或者代号，研究目的；
- (二) 所有参与研究的研究机构和委托方的名称、地址和联系方式；
- (三) 专题负责人和参加试验的主要工作人员姓名，多场所研究的情况下应当明确负责各部分试验工作的研究场所、主要研究者姓名及其所承担的工作内容；
- (四) 研究所依据的试验标准、技术指南或者文献以及研究遵守的非临床研究质量管理规范；
- (五) 受试物和对照品的名称、缩写名、代号、批号、稳定性、浓度或者含量、纯度、组分等有关理化性质及生物特性；
- (六) 研究用的溶媒、乳化剂及其他介质的名称、批号、有关的理化性质或者生物特性；
- (七) 实验系统及选择理由；
- (八) 实验系统的种、系、数量、年龄、性别、体重范围、来源、等级以及其他相关信息；
- (九) 实验系统的识别方法；
- (十) 试验的环境条件；
- (十一) 饲料、垫料、饮用水等的名称或者代号、来源、批号以及主要控制指标；
- (十二) 受试物和对照品的给药途径、方法、剂量、频率和用药期限及选择的理由；
- (十三) 各种指标的检测方法和频率；
- (十四) 数据统计处理方法；
- (十五) 档案的保存地点。

第三十条 参加研究的工作人员应当严格执行试验方案和相应的标准操作规程，记录试验产生的所有数据，并做到及时、直接、准确、清楚和不易消除，同时需注明记录日期、记录者签名。记录的数据需要修改时，应当保持原记录清

楚可辨，并注明修改的理由及修改日期、修改者签名。电子数据的生成、修改应当符合以上要求。

研究过程中发生的任何偏离试验方案和标准操作规程的情况，都应当及时记录并报告给专题负责人，在多场所研究的情况下还应当报告给负责相关试验的主要研究者。专题负责人或者主要研究者应当评估对研究数据的可靠性造成的影响，必要时采取纠正措施。

第三十一条 进行病理学同行评议工作时，同行评议的计划、管理、记录和报告应当符合以下要求：

- (一) 病理学同行评议工作应当在试验方案或者试验方案变更中详细描述；
- (二) 病理学同行评议的过程，以及复查的标本和文件应当详细记录并可追溯；
- (三) 制定同行评议病理学家和专题病理学家意见分歧时的处理程序；
- (四) 同行评议后的结果与专题病理学家的诊断结果有重要变化时，应当在总结报告中论述说明；
- (五) 同行评议完成后由同行评议病理学家出具同行评议声明并签字注明日期；
- (六) 总结报告中应当注明同行评议病理学家的姓名、资质和单位。

第三十二条 所有研究均应当有总结报告。总结报告应当经质量保证部门审查，最终由专题负责人签字批准，批准日期作为研究完成的日期。研究被取消或者终止时，专题负责人应当撰写简要试验报告。

第三十三条 总结报告主要内容应当包括：

- (一) 研究的名称、代号及研究目的；
- (二) 所有参与研究的研究机构和委托方的名称、地址和联系方式；
- (三) 研究所依据的试验标准、技术指南或者文献以及研究遵守的非临床研究质量管理规范；
- (四) 研究起止日期；
- (五) 专题负责人、主要研究者以及参加工作的主要人员姓名和承担的工作内容；
- (六) 受试物和对照品的名称、缩写名、代号、批号、稳定性、含量、浓度、纯度、组分及其他质量特性、受试物和对照品制剂的分析结果，研究用的溶媒、乳化剂及其他介质的名称、批号、有关的理化性质或者生物特性；
- (七) 实验系统的种、系、数量、年龄、性别、体重范围、来源、实验动物合格证号、接收日期和饲养条件；
- (八) 受试物和对照品的给药途径、剂量、方法、频率和给药期限；
- (九) 受试物和对照品的剂量设计依据；
- (十) 各种指标的检测方法和频率；
- (十一) 分析数据所采用的统计方法；
- (十二) 结果和结论；
- (十三) 档案的保存地点；
- (十四) 所有影响本规范符合性、研究数据的可靠性的情况；
- (十五) 质量保证部门签署的质量保证声明；
- (十六) 专题负责人签署的、陈述研究符合本规范的声明；
- (十七) 多场所研究的情况下，还应当包括主要研究者签署姓名、日期的相关试验部分的报告。

第三十四条 总结报告被批准后，需要修改或者补充时，应当以修订文件的形式予以修改或者补充，详细说明修改或者补充的内容、理由，并经质量保证部门审查，由专题负责人签署姓名和日期予以批准。为了满足注册申报要求修改总结报告格式的情况不属于总结报告的修订。

第九章 质量保证

第三十五条 研究机构应当确保质量保证工作的独立性。质量保证人员不能参与具体研究的实施，或者承担可能影响其质量保证工作独立性的其他工作。

第三十六条 质量保证部门应当制定书面的质量保证计划，并指定执行人员，以确保研究机构的研究工作符合本规范的要求。

第三十七条 质量保证部门应当对质量保证活动制定相应的标准操作规程，包括质量保证部门的运行、质量保证计划及检查计划的制定、实施、记录和报告，以及相关资料的归档保存等。

第三十八条 质量保证检查可分为三种检查类型：

（一）基于研究的检查，该类检查一般基于特定研究项目的进度和关键阶段进行；

（二）基于设施的检查，该类检查一般基于研究机构内某个通用设施和活动（安装、支持服务、计算机系统、培训、环境监测、维护和校准等）进行；

（三）基于过程的检查，该类检查一般不基于特定研究项目，而是基于某个具有重复性质的程序或者过程来进行。

质量保证检查应当有过程记录和报告，必要时应当提供给监管部门检查。

第三十九条 质量保证部门应当对所有遵照本规范实施的研究项目进行审核并出具质量保证声明。质量保证声明应当包含完整的研究识别信息、相关质量保证检查活动以及报告的日期和阶段。任何对已完成总结报告的修改或者补充应当重新进行审核并签署质量保证声明。

第四十条 质量保证人员在签署质量保证声明前，应当确认试验符合本规范的要求，遵照试验方案和标准操作规程执行，确认总结报告准确、可靠地反映原始数据。

第十章 资料档案

第四十一条 专题负责人应当确保研究所有的资料，包括试验方案的原件、原始数据、标本、相关检测报告、留样受试物和对照品、总结报告的原件以及研究有关的各种文件，在研究实施过程中或者研究完成后及时归档，最长不超过 2 周，按标准操作规程的要求整理后，作为研究档案予以保存。

第四十二条 研究被取消或者终止时，专题负责人应当将已经生成的上述研究资料作为研究档案予以保存归档。

第四十三条 其他不属于研究档案范畴的资料，包括质量保证部门所有的检查记录及报告、主计划表、工作人员的教育背景、工作经历、培训情况、获准资质、岗位描述的资料、仪器设备及计算机化系统的相关资料、研究机构的人员组织结构文件、所有标准操作规程的历史版本文件、环境条件监测数据等，均应当定期归档保存。应当在标准操作规程中对具体的归档时限、负责人员提出明确要求。

第四十四条 档案应当由机构负责人指定的专人按标准操作规程的要求进行管理,并对其完整性负责,同时应当建立档案索引以便于检索。进入档案设施的人员需获得授权。档案设施中放入或者取出材料应当准确记录。

第四十五条 档案的保存期限应当满足以下要求:

- (一)用于注册申报材料的研究,其档案保存期应当在药物上市后至少 5 年;
- (二)未用于注册申报材料的研究(如终止的研究),其档案保存期为总结报告批准日后至少 5 年;
- (三)其他不属于研究档案范畴的资料应当在其生成后保存至少 10 年。

第四十六条 档案保管期满时,可对档案采取包括销毁在内的必要处理,所采取的处理措施和过程应当按照标准操作规程进行,并有准确的记录。在可能的情况下,研究档案的处理应当得到委托方的同意。

第四十七条 对于质量容易变化的档案,如组织器官、电镜标本、血液涂片、受试物和对照品留样样品种等,应当以能够进行有效评价为保存期限。对于电子数据,应当建立数据备份与恢复的标准操作规程,以确保其安全性、完整性和可读性,其保存期限应当符合本规范第四十五条的要求。

第四十八条 研究机构出于停业等原因不再执行本规范的要求、且没有合法的继承者时,其保管的档案应当转移到委托方的档案设施或者委托方指定的档案设施中进行保管,直至档案最终的保管期限。接收转移档案的档案设施应当严格执行本规范的要求,对其接收的档案进行有效的管理并接受监管部门的监督。

第十一章 委 托 方

第四十九条 委托方作为研究工作的发起者和研究结果的申报者,对用于申报注册的研究资料负责,并承担以下责任:

- (一)理解本规范的要求,尤其是机构负责人、专题负责人、主要研究者的职责要求;
- (二)委托非临床安全性评价研究前,通过考察等方式对研究机构进行评估,以确认其能够遵守本规范的要求进行研究;
- (三)在研究开始之前,试验方案应当得到委托方的认可;
- (四)告知研究机构受试物和对照品的相关安全信息,以确保研究机构采取必要的防护措施,避免人身健康和环境安全的潜在风险;
- (五)对受试物和对照品的特性进行检测的工作可由委托方、其委托的研究机构或者实验室完成,委托方应当确保其提供的受试物、对照品的特性信息真实、准确;
- (六)确保研究按照本规范的要求实施。

第十二章 附 则

第五十条 本规范自 2017 年 9 月 1 日起施行,2003 年 8 月 6 日发布的《药物非临床研究质量管理规范》(原国家食品药品监督管理局令第 2 号)同时废止。